

논 평

비외상성 횡문근융해증의 임상적 고찰

인하대학교 의과대학 내과학교실

김 문 재

횡문근융해증은 횡문근의 손상으로 근육세포내 구성 성분들이 세포밖과 혈액내로 배설되는 것을 말한다. 근육세포내 구성성분중 가장 중요한 성분이 18,800 달톤의 미오글로빈(myoglobin)이다. 정상적으로 미오글로빈은 혈장 글로부린에 혈접게 결합되어 있으며, 다량의 미오글로빈이 배설되면, 혈장 단백질의 결합능력을 초과하게 되어 사구체를 통해 세뇨관에 도달하게 된다. 세뇨관에서 미오글로빈은 세뇨관 폐쇄 및 신기능 손상을 일으킬 수 있다. 횡문근융해증의 증세는 creatine kinase (CK)의 상승에서부터 근육종창, 혈액량 감소 및 급성신부전까지 다양하게 나타날 수 있다. 현재 횡문근융해증은 급성신부전의 중요한 원인 중 하나이다.

횡문근융해증의 원인은 크게 외상성 요인과 비외상성 요인으로 나누며, 일반적으로 알콜 및 약물 남용(opiates, amphetamine, cocaine 등), 간질발작, 혼수에 의한 근육 압박이 가장 흔한 원인이며¹⁾ 이외에 혈전 및 색전에 의한 근육 혈관 폐쇄, 심한 운동, 감전, 고열, 대사성 근병증, 근육 감염질환, 전해질 장애(저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 저인혈증, 저나트륨혈증, 고나트륨혈증) 고삼투성 질환, 약물 등과 같은 비외상성 원인에 의한 횡문근융해증이 대부분이다²⁾. 약물 중에는 HMG-CoA reductase 억제제가 가장 흔히 횡문근융해증을 유발하며, 이외 danazol, nicotinic acid, cyclosporine, itraconazole, erythromycin 등의 병용투여, HMG-CoA reductase 억제제와 gemfibrozil의 병용 투여시 횡문근융해증의 발생 위험이 증가한다. 국내의 경우 김 등³⁾의 보고에 의하면 횡문근융해증의 원인으로 외상성 근손상(62%), 알콜 남용(6%), 간질 발작(6%), 속(5%), 대사성 장애(4%), 감염(4%)으로 그 빈도를 제시하고 있으며, 외상성 근손상을 제외하면 알콜 남용이 다음으로 흔한 원인임을 알 수 있으며 68예의 비외상성 횡문근융해증을 분석한 강 등⁴⁾의 보고에서도 알콜남용(30.9%)이 가장 흔한 원인였고, 다음으로 근육

허혈, 속, 감염, 약물중독 순이었다.

근육세포가 손상받을 경우 초기에는 나트륨, 염소, 수분이 세포내로 유입되어 세포부피가 늘어나며 동시에 세포내 나트륨을 배설시키기 위해 칼슘이 세포내로 유입된다⁵⁾. 따라서 근육종창이 발생하고 상당량(최대 10리터)의 수분이 손상받은 근육부위에 축적되어 상대적으로 혈액량의 감소, 저혈압, 속, 고나트륨혈증을 유발한다. 또한 칼륨, 인, 요산, 유기산(organic acid)등은 근육세포외로 배설되며 이러한 결과는 혈액검사에서 저칼슘혈증, 고칼륨혈증, 고요산혈증, 대사성 산증으로 나타나며, 손상된 근육내 칼슘의 축적은 근육의 심한 석회화 소견으로 나타나며, 저칼슘혈증을 교정하기 위해 칼슘공급시 석회화는 악화된다. 임상적으로 근육내 칼슘침착은 99mTc MDP 동위원소 골촬영으로 쉽게 알 수 있다. 시간이 경과함에 따라 근육세포에서 칼슘이 빠져나오며 이는 고칼슘혈증을 유발한다.

횡문근융해증 중 약 16~33%에서 급성신부전이 발생한다^{1, 6)}. 국내보고의 경우 김 등³⁾에 의하면 208예의 외상성 및 비외상성 원인에 의한 횡문근융해증 환자에서 급성신부전의 발병된 환자는 34예(16.3%)였고, 이 중 췌노성 급성신부전이 8예(23.5%)였다고 하였다. 그러나 최근 강 등⁴⁾의 보고에 의하면 비외상성 횡문근융해증 환자 68예 중 44(64.7%)에서 급성신부전이 발생하였고, 이 중 18예가 췌노성 급성신부전이였다고 보고하여 급성신부전의 빈도가 많음을 보고하였다. 그러나 이는 김 등³⁾의 경우 급성신부전 발생 기준을 혈청 크레아티닌 수치가 3.0 mg/dL 이상인 경우로 하였기 때문에 발병율이 적게 보고되었을 가능성이 있으나, 강 등⁴⁾이 지적인 바와 같이 비외상성 횡문근융해증이 외상성에 비해 증상과 징후가 애매모호하여 초기진단이 어려운 점 등이 그 원인으로 보인다. 이런 점에서 볼 때 강 등⁴⁾의 연구는 간과되기 쉬운 점을 지적해주는 것으로, 임상적으로는

의식이 없거나 병력 청취가 어려운 중환자실에 입원중인 혼수 환자 또는 알콜중독 환자에서 근육의 압통, 욕창, 근육 강직의 증가, 혈액검사상 고칼륨혈증, 저칼슘혈증, 고인혈증, 혈청 크레아티닌 수치의 상승 중 하나가 동반되어 있는 경우 횡문근융해증의 가능성을 의심해야 할 것으로 사료된다. 이러한 점은 비외상성 횡문근융해증의 예후에 대한 보고에서도 차이가 나, 일부 보고의 경우 비외상성 횡문근융해증의 예후가 양호하며 급성 신부전이 동반된 경우에도 약 78.6~90%의 생존율을 보고하고 있으나^{7, 8)}, 다른 보고에서는 중환자실 환자중 횡문근융해증이 동반된 경우 다장기 부전의 빈도가 더 많았고, 예후 또한 매우 불량하여 비외상성 횡문근융해증이 동반된 중환자실 환자의 75%가 사망하였다⁹⁾.

횡문근융해증에서 급성신부전의 발병 기전으로 신세뇨관내 cast 형성으로 인한 세뇨관 폐쇄, 미오글로빈(heme 단백질)에 의한 세뇨관 손상 그리고 신혈관 수축이다. 미오글로빈에 신세뇨관 내 농도가 높아지면 결정화되며 Tamm-Horsfall 단백과 결합하여 cast가 형성된다. 또한 요산 배설의 증가도 요산에 의한 cast 형성이 촉진되어 세뇨관 폐쇄가 일어난다⁵⁾. 세뇨관내 pH가 낮을 수록 미오글로빈과 요산의 결정화가 촉진된다. 세뇨관내에서 미오글로빈의 분해산물로 철분이 유리되며 철분은 free radical 생성 또는 지방의 과산화(peroxidation)을 촉진시켜 허혈성 손상을 악화시킨다. 신혈관의 수축은 혈액량 감소와 이로 인한 레닌-안지오텐신계 및 교감신경계의 활성화 등과 관련이 있다.

미오글로빈은 간대사에 의해 예측이 어렵게 빨리 제거되므로 혈장 또는 소변에서 미오글로빈을 검사하는 것은 횡문근융해증의 민감한 진단방법은 아니다. 반면, 혈장 CK-MM 농도 측정은 횡문근에만 있으며 제거속도가 느려 미오글로빈보다는 횡문근의 손상의 존재여부와 정도를 판단하는데 훨씬 신뢰할 만한 검사이다. 혈중 CK-MM 농도의 상승과 함께 aspartate transaminase (AST)와 lactate dehydrogenase (LDH) 농도의 상승도 횡문근융해증의 진단에 도움이 된다.

치료의 가장 중요한 목표는 급성신부전을 유발하는 요인들(즉 체액량 감소, 신세뇨관 폐쇄, 산성뇨, 자유 라디칼 생산)을 예방하는 것이다. 횡문근융해증에서 급성신부전의 발생에 영향을 미치는 가장 중요한 인자는 혈

액량의 감소 정도임이 알려져 있다¹⁰⁾. 이를 위해 조기에 0.45% saline, 75 mmol/L 중탄산나트륨을 혼합하여 충분히 정주하여 혈액량을 보충해주며 소변의 pH를 7.0 이상으로 알칼리화시키는 것이 중요하다. 칼륨 또는 유산이 포함된 수액은 주입하지 말아야 한다. 만약 소변량이 유지될 경우 15% mannitol을 10 mL/hr로 정주한다. 저칼슘혈증은 간질발작의 가능성이 있을 경우를 제외하고는 보통 교정이 필요치 않다. 고칼륨혈증은 세포외액에서 세포내로 이동시키는 약물들의 투여와 함께 신장 기능이 회복되지 않을 경우 투석 등 체외배설 방법을 시도하여야 한다. 투석 방법 중에서 칼륨, 인 등의 제거율을 고려할 때 복막투석보다는 혈액투석이 선호된다.

결론적으로 예상외로 비외상성 횡문근융해증의 빈도가 높고, 예후가 불량하므로 위험요인이 있는 환자에서 조기 진단 및 치료가 중요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. *The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine* 61:141-152, 1982
- 2) Vanholder R, Sever MS, Ereke E, Lamaeire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol* 11:1553-1561, 2000
- 3) 김효열, 최승욱, 신승준, 김영경, 한병근, 박성진, 홍애라, 이광훈. 횡문근융해증 250예의 분석. 대한신장학회지 13:810-817, 1994
- 4) 강선우, 김양욱, 김영훈. 비외상성 횡문근융해증의 임상적 고찰(부제목: 최근 2년간의 단일기관 임상자료 분석). 대한내과학회지 67:467-474, 2004
- 5) Holt SG, Moore KP. *Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. Intensive Care Med* 27:803-811, 2001
- 6) Ward MM. *Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. Arch Intern Med* 148:1553-1557, 1988
- 7) Woodrow G, Brownjohn AM, Turney JH. *The clinical and biochemical features of acute renal failure due to rhabdomyolysis. Ren Fail* 17:467-474, 1995
- 8) Haapanen E, Partanen J, Pellinen TJ. *Acute renal failure following nontraumatic rhabdomyolysis. Scand J Urol Nephrol* 22:305-308, 1988
- 9) Hojs R, Ekart R, Sinkovic A, Hojs-Fabjan T. *Rhabdomyolysis and acute renal failure in intensive care unit. Ren Fail* 21:675-684, 1999
- 10) Better OS. *The crush syndrome revisited(1940-1990). Nephron* 55:97-103, 1990